UNIVERSITE DE NANCY — FACULTE DE MEDECINE

1923-1924 2e Série N° 269

PROPHYLAXIE DE LA ROUGEOLE

PAR

L'INJECTION DE SÉRUM DE CONVALESCENTS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 24 Juillet 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

RAFIDI-MANANA Alfred

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale
et de l'Ecole de Puériculture de la Faculté de Médecine de Paris
Membre de la Société de Médecine et d'Hygiène Tropicale de Paris
Médaille d'honneur du Ministère de la Guerre pour fait de guerre
Chevalier de l'Etoile d'Anjouan
Ancien Médecin principal de l'Assistance médicale
de la Colonie française de Madagascar

né le 31 janvier 1885, à Tananarive (Colonie française de Madagascar)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. L. SPILLMANN, professeur ..... *Président*
L. RICHON, professeur .....
V. DE LAVERGNE, agrégé ..... *Juges.*
L. CORNIL, agrégé .....

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY

IMPRIMERIE M. COLIN, 11, RUE DES QUATRE-ÉGLISES

1924

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE
1923-1924 2e Série N° 269

PROPHYLAXIE DE LA ROUGEOLE

PAR

L'INJECTION DE SÉRUM DE CONVALESCENTS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Jeudi 24 Juillet 1924

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

PAR

RAFIDI-MANANA Alfred

Diplômé de l'Institut de Médecine Coloniale
et de l'Ecole de Puériculture de la Faculté de Médecine de Paris
Membre de la Société de Médecine et d'Hygiène Tropicale de Paris
Médaille d'honneur du Ministère de la Guerre pour fait de guerre
Chevalier de l'Etoile d'Anjouan
Ancien Médecin principal de l'Assistance médicale
de la Colonie française de Madagascar

né le 31 janvier 1885, à Tananarive (Colonie française de Madagascar)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. L. SPILLMANN, professeur..... *Président*
L. RICHON, professeur..... *Juges.*
V. DE LAVERGNE, agrégé..... *Juges.*
L. CORNIL, agrégé..... *Juges.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
IMPRIMERIE M. COLIN, 11, RUE DES QUATRE-ÉGLISES

1924

UNIVERSITÉ DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. L. SPILLMANN, ✻, I ✪.
Assesseur : M. E. SIMON, ✻, I ✪.
Doyen honoraire : M. F. GROSS, O ✻, I ✪.
Professeurs honoraires : MM. A. NICOLAS, ✻, I ✪ ; A. PRENANT, ✻, I ✪ ; F. GROSS, O ✻, I ✪ ; A. HERRGOTT, O. ✻, I ✪ ; WEISS, O ✻, I ✪.

Professeurs.

Chimie médicale et toxicologie	M. L. GARNIER, I ✪.
Hygiène	M. E. MACÉ, ✻, I ✪.
Clinique médicale	M. E. SIMON, ✻, I ✪.
Histoire naturelle médicale	M. P. VUILLEMIN, ✻, I ✪.
Médecine légale	M. P. PARISOT, O ✻, I ✪.
Clinique des maladies des enfants	M. P. HAUSHALTER, ✻, I ✪.
Anatomie pathologique	M. L. HOCHE, ✻, I ✪.
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, ✻, I ✪.
Clinique chirurgicale	M. A. VAUTRIN, ✻, I ✪.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées	M. L. SPILLMANN, ✻, I ✪.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie	M. R. FRŒLICH, ✻, I ✪.
Physiologie	M. M. LAMBERT, ✻, I ✪.
Clinique obstétricale et Accouchements	M. A. FRUHINSHOLZ, ✻, I ✪.
Histologie	M. R. COLLIN, ✻, I ✪.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, ✻, I ✪.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES. ✻, I ✪.
Clinique des voies urinaires	M. P. ANDRÉ, ✻, I ✪.
Clinique chirurgicale	M. G MICHEL, ✻, I ✪.
Pathologie interne et clinique médicale propédeutique	M. L. RICHON, ✻, I ✪.
Physique médicale	M. DUFOUR. ✻, I ✪.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, I ✪.

Chargés de cours complémentaires.

Accouchements (cours théorique)	M. S REMY, I ✪, agrégé libre.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. M. PERRIN, ✻, I ✪, agrégé.
Thérapeutique	M. M. PERRIN, ✻, I ✪, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1)	M. J. PARISOT, O ✻, I ✪, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie générale	M. J. PARISOT, O ✻, I ✪, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, I ✪, agrégé libre.
Clinique chirurgicale élémentaire (1)	M. BINET, I ✪, agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses	M. L. CAUSSADE A ✪, agrégé.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, A ✪, agrégé,
Clinique des maladies mentales	M. R. LALANNE, I ✪.
Cours d'hydrologie	M. M. PERRIN. ✻, I. ✪, agrégé.
Médecine opératoire	M. M. BARTHÉLEMY, ✻, I ✪, agrégé.
Electrothérapie et radiologie	M. LAMY, I ✪, agrégé.
Education physique	P. MATHIEU, A ✪, agrégé.

Agrégés en exercice

M. M. PERRIN, ✻, I ✪.	M. P. JEANDELIZE, A ✪.	M. WATRIN, ✻, I ✪.
M. G. THIRY, ✻, I ✪.	M L. CAUSSADE, A ✪.	M. HAMANT, I ✪.
M. J. PARISOT, O ✻, I ✪.	M. M BARTHÉLEMY, ✻, I ✪.	M. CORNIL, I ✪.
M. P. MATHIEU, A ✪.	M. LAMY, I ✪.	M. DE LAVERGNE, I ✪.
M. L. JOB, ✻, I. ✪.	M. MUTEL, ✻, A ✪.	

Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O ✻, I ✪ ; G. GROSS, ✻, I ✪ ; S. REMY, I ✪ ; M. BUSQUET, I ✪ ; BINET, I ✪ ; FAIRISE, A ✪.

M. A. PACAUD, I ✪, Secrétaire.
M. F. LAMBERT DES CILLEULS, ✻, ✠, I ✪, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les improuver.

A ma Grand'Mère,

Affectueux témoignage de ma reconnaissance.

A mon Père, à ma Mère et à tous mes Parents,

En reconnaissance de ce qu'ils ont fait pour moi.

A mon frère le Docteur H. Rafidison, Médecin de colonisation à Madagascar,

Son amitié d'un cœur fraternel a été pour moi d'un puissant réconfort.

Meis et Amicis.

A nos premiers Maîtres de l'École de Médecine de Tananarive,

M. le Docteur M. Fontoynont, Directeur de l'École de Médecine, Membre de l'Académie de Médecine, Officier de la Légion d'honneur;

M. le Docteur Ed. Jourdran, Médecin principal de 1re classe des troupes coloniales, Chevalier de la Légion d'honneur;

M. le Docteur Jh. Rasamimanana, Officier de l'Instruction publique, Médecin de l'hôpital principal de Tananarive,

Nous sommes heureux et fier d'être l'élève de tels Maîtres, dont les conseils paternels nous ont montré la voie que nous devons suivre dans le perfectionnement de notre vie médicale.

A nos Maîtres de l'Institut de Médecine coloniale et de l'École de Puériculture de la Faculté de Médecine de Paris.

L'autorité de leur enseignement, la richesse de leurs cliniques constituent un admirable complément à la formation si fructueuse reçue à la Faculté.

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine de Nancy,

Qui nous ont tous bien accueilli dans leur service et prodigué leurs leçons éclairées. Nous regrettons de n'avoir pas goûté aussi longtemps que nous l'aurions voulu leur bel enseignement scientifique et pratique.

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine et des Hôpitaux de Paris,

Chez qui nous avons eu l'honneur de faire notre stage hospitalier, en témoignage de notre profonde admiration et de notre sincère reconnaissance.

M. le Professeur Teissier, Professeur de Clinique des maladies contagieuses à la Faculté, Médecin de l'hôpital Claude-Bernard. Membre de l'Académie de Médecine, Officier de la Légion d'honneur;

M. le Professeur Pierre Duval, Professeur de Clinique thérapeutique chirurgicale à la Faculté, Chirurgien de l'hôpital de la Faculté de Médecine, Officier de la Légion d'honneur;

M. le Professeur P. Nobécourt, Professeur de Clinique des Maladies des Enfants à la Faculté, Médecin de l'hôpital des Enfants-Malades, Chevalier de la Légion d'honneur, Membre de l'Académie de Médecine;

Monsieur le Professeur agrégé Demelin, Accoucheur de l'hôpital Lariboisière, Membre de l'Académie de Médecine, Chevalier de la Légion d'honneur.

Monsieur le Docteur DE MASSARY, Médecin de l'hôpital Lariboisière,
Chevalier de la Légion d'honneur.

Que Monsieur le Professeur P. NOBÉCOURT *soit assuré de notre profonde affection pour la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée au cours de nos études, et pour la peine qu'il s'est donnée pendant notre vie militaire à la 6e Armée, 1917-1918.*

A MM. le Docteur DEBRÉ, Professeur Agrégé et Médecin des hôpitaux,
et le Docteur J. PARAF, Chef de Clinique à l'hôpital des Enfants-Malades,

Qui ont bien voulu nous fournir les éléments de cette thèse afin de faciliter notre tâche. Nous les prions de vouloir bien agréer l'hommage de notre très respectueux souvenir.

Au Docteur René MORLOT, Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Nancy,

Tous nos sincères remerciements pour la peine qu'il s'est donnée à la collaboration de notre thèse.

A nos camarades de l'Assistance médicale de Madagascar,

En souvenir des joyeuses années passées ensemble qui resteront les plus heureuses de notre vie.

A M. H. GARBIT, Gouverneur général de Madagascar et dépendances,
Commandeur de la Légion d'honneur,

En terminant nos études médicales, nous lui adressons l'hommage respectueux de notre bien vive gratitude pour les nombreuses marques de sollicitude et de bienveillance qu'il n'a jamais cessé de nous témoigner.

A M. le Colonel HERQUÉ, Commandeur de la Légion d'honneur,

Pour l'appui incessant qu'il nous a toujours donné, qu'il veuille trouver ici toute notre respectueuse reconnaissance.

A Monsieur le Médecin inspecteur général LASNET,
Commandeur de la Légion d'honneur,

Témoignage de respectueux dévouement et de profonde reconnaissance. Nous lui sommes redevable de son enseignement à l'École de Médecine de Tananarive. Sa bienveillance pour nous fut inlassable pendant tout le cours de notre séjour aux Armées et pendant nos études à Paris.

A M. le Professeur L. SPILLMANN, Doyen de la Faculté de Médecine de Nancy,
Professeur de Clinique des Maladies vénériennes et cutanées,
Chevalier de la Légion d'honneur,

Nous le remercions de l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant de présider cette thèse.

A M. le Professeur RICHON,

Nous lui offrons l'hommage de notre gratitude pour avoir accepté d'être notre juge.

Merci aux Professeurs agrégés DE LAVERGNE et CORNIL
d'avoir consenti à faire partie de notre jury.

PRÉFACE

Une thèse excellente où tout marche et se suit,
N'est pas de ces travaux qu'un caprice produit ;
Il faut du temps, des soins, et ce pénible ouvrage
Jamais d'un étudiant ne fut l'apprentissage.

BOILEAU.

Une préface écrite par soi-même est un essai de justification, nous allions dire un examen de conscience, un aveu d'imperfection, auquel on ne songe guère tant que l'œuvre se poursuit. Il faut cependant s'y résigner.

En entreprenant ce travail inaugural, nous n'avons pas la prétention de faire une étude approfondie, de rapporter tous les travaux qui ont trait à cette question toute nouvelle, de défendre ou de combattre toutes les opinions contradictoires souvent. Nous n'avons voulu qu'émettre des résultats et des données précises, qui nous ont semblé de quelque intérêt au point de vue de la pratique médicale journalière.

Ce travail reste inachevé, et nous sommes conscient de ses imperfections, nous ne faisons pas exception à la règle générale : « Ce n'est pas l'homme qui épuise le sujet, c'est le sujet qui épuise l'homme », a dit le Professeur ALBARRAN.

Alors que beaucoup de nations souffrent d'une crise de natalité et accusent une forte mortalité infantile, nous pensons qu'une maladie aussi fréquemment meurtrière que la rougeole doit être évitée autant que possible ; il importe de préserver les enfants contre ce fléau en cas d'épidémie.

Des attestations heureuses ont été publiées en faveur de la méthode que nous étudions, nous avons cru qu'il serait intéressant de les rapporter et d'y joindre de nouveaux témoignages.

La plus grande partie de l'étude traitée dans cette question est le résultat des observations que nous avons poursuivies nous-même dans le service de M. le Professeur Nobécourt et des résultats que nous y avons vu obtenir. Ce travail nous a été inspiré par M. le Professeur agrégé R. Débré ; nous avons d'ailleurs largement puisé des documents dans ses leçons et ouvrages.

Notre souvenir se porte en ce moment au Docteur Fontoynon, Directeur de l'Ecole de Médecine de Tananarive. Nous avons contracté à son égard une grande dette de gratitude. C'est lui qui a guidé nos premiers pas dans les études médicales, nous facilitant la tâche, aplanissant pour nous les difficultés. Que ces modestes remerciements soient pour lui l'expression de notre vive reconnaissance.

Nous ne pouvons en outre, au moment de clore nos études, ne pas être heureux de l'occasion qui s'offre à nous d'exprimer notre reconnaissance à notre père qui, malgré certaines défaillances de notre part, quand nous commençâmes nos études à Tananarive, n'a cessé de nous donner les conseils et l'aide les plus bienveillants, nous rappelant sans cesse que « la science n'a d'égale que le dévouement ».

En terminant nous souhaitons que, longtemps, d'autres

de nos compatriotes après nous puissent venir perfectionner leurs études en France pour contribuer à faire grandir encore l'amour de la mère-patrie, la France, en propager la science et les nobles idées et ainsi augmenter le bien-être dans notre cher pays de Madagascar.

CHAPITRE PREMIER

Considérations générales

La rougeole est sans contredit la plus fréquente de toutes les maladies éruptives et infectieuses de l'enfance (62 %, Comby) ; la réceptivité des enfants pour cette maladie est générale, si on excepte l'immunité particulière des enfants très jeunes (cinq mois et au-dessous).

La rougeole est surtout contagieuse dans les premiers jours de la maladie, sa transmission s'effectue au moment du catarrhe, par contagion médiate ou immédiate, dans ce dernier cas elle se fait plus sûrement.

La période contagieuse a une durée de huit à neuf jours ; le germe semble surtout contenu dans le mucus naso-pharyngé et bronchique et dans la salive.

A cette période, qui est en somme celle de l'invasion, quelques signes prémonitoires peuvent être rencontrés : Del Arca et Saint-Philippe ont noté un enanthème pharyngé.

Koplik, médecin viennois, attache une grande importance aux petites taches rouges avec points blancs, bleuâtres à leur centre, au niveau des joues et des lèvres.

Deschamps signale une éruption à forme de rash observée sur la face. Rd. Mackey a confirmé cette déclaration.

Brownlee signale l'œdème de la conjonctivite palpébrale et l'élévation de la température.

La contagiosité de la rougeole est pour ainsi dire fatale dans une famille par suite de la longue incubation absolument silencieuse de la maladie et l'absence de signes certains pour faire le diagnostic.

Weil et Bocca, à Lyon, en mars 1921, ont signalé que la crèche d'enfants en bas âge de moins de deux ans, disposée en box séparés complètement les uns des autres sauf l'ouverture par le haut, n'a pu empêcher que vingt-deux enfants sur les trente-trois qui l'occupaient soient atteints de la rougeole.

Onze nourrissons, tous âgés de moins de six mois, ont été épargnés alors que les vingt-deux atteints étaient tous âgés de plus de six mois et même de deux ans : or, les chances de contagion ont été les mêmes pour tous les enfants de la crèche : même disposition des box, mêmes mesures de précaution de la part du personnel traitant. Ils attribuent cette immunité à la mère qui l'aurait acquise par une première atteinte et transmise à son enfant.

Afin de faciliter la description, il faut faire deux catégories distinctes de milieu.

En ville en particulier, sans doute dans la plupart des cas, la rougeole, dont la contagion est à peu près fatale, est-elle remarquablement bénigne ; la rougeole est peu redoutable, l'enfant est isolé dès l'apparition des premiers symptômes alors que le diagnostic de rougeole n'est que probable.

A l'hôpital, au contraire, et dans les milieux pauvres, la rougeole, maladie bénigne en elle-même, revêt une malignité extraordinaire du fait des complications qui surviennent avec une grande fréquence par suite de la

réunion d'un grand nombre d'enfants et d'agglomérations allant jusqu'à l'encombrement dans la même salle.

Voici d'ailleurs ce que dit M. Hervieux à ce sujet :

« Il ne faut pas avoir longtemps dirigé un service spé-
« cialement affecté à une espèce quelconque de maladies
« infectio-contagieuses pour savoir que la réunion d'un
« grand nombre, même relativement restreint de sujets
« atteints de cette maladie expose ces derniers aux consé-
« quences les plus redoutables que puisse comporter le
« mal dont il s'agit. »

La mortalité y atteint 13,04 % d'après Appert et Vallery-Radot ; et même à Paris, pendant la période de 1880-1886, elle a dépassé 46 %.

Beluze, en 1900, d'après les renseignements recueillis en cinq ans et demi dans une crèche au centre de Paris et comportant quarante places, il a rencontré cinquante-quatre cas de rougeole ; c'est une moyenne de dix cas par an. De même, durant la même période, il résulte que 7,8 % d'entre eux ont eu la rougeole pendant le séjour qu'ils y ont fait... La mortalité est d'une proportion élevée : 27 %, ce qui ne peut surprendre si l'on songe à la pauvreté générale, à la misère fréquente de la clientèle des crèches, à l'insuffisance, à l'encombrement et à la malpropreté de ses logis ; les enfants à l'âge debout (quinze mois à trois ans) et assis (six à quinze mois) paient le plus lourd tribut.

L'influence de l'hérédité est incontestable, particulièrement chez les enfants tuberculeux et d'alcooliques, six décès sur onze pour les premiers et deux sur six pour les seconds.

En 1910, M. Martin, à l'Institut Pasteur, par le système de l'hôpital de contagieux à isolement individuel ayant

son matériel complet, personnel prenant les précautions nécessaires, a eu sur 871 rougeoleux 24 décès.

Aux Etats-Unis, on compte 10.749 décès pour 100.000 cas, soit 14,3 %, alors que la scarlatine 4,2 et la coqueluche 10,4.

A Vienne, mortalité de 10,9 % dans milieux pauvres et seulement 0,55 dans classes aisées.

A Paris, l'hiver dernier, on relève chaque semaine 433 cas et 27 décès, soit un pourcentage de 6.

La rougeole est la maladie la plus meurtrière de l'enfance après la tuberculose (d'après P.-L. Marie).

Degkwitz estime que la mortalité globale de la rougeole va de 27 % jusqu'à 50 % dans certaines épidémies d'hôpital.

Les enfants des milieux aisés ne sont en général contaminés qu'à l'âge scolaire et la mortalité si élevée tient à ce que les enfants pauvres sont particulièrement frappés dans les trois premières années de la vie.

La rougeole est donc un véritable fléau qui non seulement menace la vie et la santé future des enfants, mais en outre compromet même plus ou moins gravement les moyens d'existence de la famille entière par les complications à longue échéance (séquelles pulmonaires, tuberculose, etc.). Ce sont des considérations qui militent en faveur d'une étude des moyens d'ensemble les plus efficaces, non pas malheureusement pour supprimer, mais tout au moins pour réduire au minimum les menaces de contagion que cette maladie tient presque constamment en suspens sur les crèches des grandes villes. Ces graves dangers qu'elle mène à sa suite, les difficultés extrêmes qu'on éprouve à enrayer sa diffusion justifient largement, croyons-nous, les détails que nous allons signaler.

CHAPITRE II

Prophylaxie

A. - Mesures générales

I. — On s'est borné presque uniquement jusqu'ici à prévenir les infections secondaires par l'isolement individuel des malades et par l'antiseptie de leurs muqueuses ; l'expérience montre malheureusement qu'il n'y a pas grand chose à attendre des méthodes habituelles de prophylaxie utilisées dans la lutte : déclaration, isolement du malade, désinfection des objets et des locaux. Cet échec a amené l'hygiéniste anglais Brownlée à avouer que l'unique moyen de protection est l'immunité conférée par la première atteinte.

Toute prophylaxie est donc à peu près impossible car quand la maladie est contagieuse, elle n'est pas généralement reconnue ; la période contagieuse s'étend jusqu'à la fin de l'éruption, le danger de contamination étant à son maximum pendant le passage du stade prodromique au stade de l'éruption. Cette particularité explique que la déclaration obligatoire n'ait pas les mêmes résultats heureux que dans les autres maladies infectieuses.

Le licenciement des écoles, qui fait perdre aux enfants un temps d'étude considérable, ne donne guère de résultats satisfaisants ; Brownlée a recommandé à cet effet de surveiller attentivement tous les jours les enfants réceptifs en attachant une grande importance sur les signes précoces qu'il aurait constatés, déjà signalés au début.

II. — Vient ensuite la méthode de Milne, qui consiste à badigeonner la gorge avec de l'huile phéniquée à 10 % toutes les deux heures pendant les vingt-quatre premières heures et à faire des onctions avec de l'essence d'eucalyptus, sur toute la surface du corps, matin et soir pendant les quatre premiers jours, puis une fois par jour jusqu'au dixième jour ; on protège en outre l'entourage contre la toux en plaçant au-dessus de la tête et de la moitié supérieure du tronc un large cerceau recouvert de gaze qui retombe sur le lit et qu'on asperge de temps en temps avec de l'essence d'eucalyptus.

L'application de toutes ces mesures de prophylaxie basée sur les principes généraux de la lutte contre toutes les maladies infectieuses pour les raisons qui viennent d'être indiquées, ne pouvait guère réussir à empêcher la diffusion de la rougeole, et bien des médecins affichaient le plus grand scepticisme à l'égard des précautions conseillées officiellement contre la contagion de la maladie qui, pendant ce temps, allait continuant ses ravages.

B. - Sérothérapie préventive

Depuis peu, la prophylaxie paraît devoir entrer dans une voie toute nouvelle et plus féconde, aussi croyons-

nous intéressant de retracer ici les diverses tentatives faites en vue de lutter contre la contagion.

Rompant avec les méthodes de prophylaxie jusqu'alors en usage, les chercheurs se sont ingéniés à trouver le moyen d'immuniser préventivement les sujets sensibles à l'infection. Deux procédés s'offraient à eux :

1° L'immunisation passive, assez facile à mettre en œuvre, mais dont l'avantage ne peut être guère que transitoire comme toujours en pareil cas.

Dès 1918, Ch. Nicolle et Conseil, dans le *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, mettaient en lumière une observation démonstrative au sujet du pouvoir préventif du sérum d'un malade convalescent de rougeole.

Ils avaient été témoins d'une petite épidémie de famille survenue en 1916 à Tunis et avaient eu l'idée d'essayer du sérum provenant d'un des frères guéri depuis quelques jours. Ces enfants étaient au nombre de quatre et vivaient en contact permanent ; aucun n'avait eu la rougeole.

L'aîné tombe malade le 2 juillet ;

Le second le lendemain ;

Le troisième le 5 juillet.

L'enfant le plus jeune, âgé de deux ans, est encore indemne le 12 juillet, mais évidemment condamné à la contagion ; ce même jour, du sang est prélevé chez l'aîné dont l'éruption était terminée depuis le 5 juillet et qui se trouvait au septième jour de sa convalescence ; le 12 et le 13 juillet, l'enfant le plus jeune reçoit sous la peau 4 centimètres cubes du sérum de l'aîné ; bien que maintenu au contact de ses frères, il ne contracta pas la rougeole.

En 1910, les mêmes auteurs apportent deux faits nouveaux établissant la valeur de la méthode :

a) Une femme allaitant son enfant de six mois contracte la rougeole et continue à donner le sein ; au douzième jour de sa rougeole, on injecte à l'enfant, sous la peau, 9 centimètres cubes du sang maternel. Il demeure indemne ;

b) Dans une famille de trois enfants, deux contractent la rougeole presque simultanément, le troisième mis à l'abri de la maladie grâce à l'injection de 10 centimètres cubes de sang total provenant du premier enfant atteint et prélevé au troisième jour de convalescence.

A la suite de ces expériences, Ch. Nicolle et Conseil recommandent l'emploi du sérum des convalescents toutes les fois qu'on se trouve en présence de jeunes enfants, surtout d'enfants débiles ou vivant dans un milieu familial ou hospitalier, encombré.

Sur ces entrefaites, D. Richardson et H. Connar, aux Etats-Unis d'Amérique, mirent en pratique cette immunisation passive pour protéger des jeunes enfants et citèrent les cas de quatre enfants n'ayant jamais eu la rougeole qui s'étaient trouvés en contact avec deux rougeoleux pendant les quatre jours précédant l'éruption. Trois de ces enfants reçurent à ce moment du sérum mais le quatrième, qui devait servir de témoin, fit une rougeole typique douze jours après avoir été isolé. Ces auteurs furent imités par Torrès et Pacheco en Amérique du Sud.

Au cours des recherches expérimentales, F.-G. Blacke et J.-O. Trask, en mai 1921, ont établi que le singe peut contracter la rougeole et que celle-ci lui confère l'immunité contre des atteintes ultérieures. Ces auteurs ont mon-

tré de plus que les singes infectés préventivement avec du sérum de convalescents ou d'animaux guéris ne contractent pas l'infection expérimentale.

Harde, en mai 1921, en reprenant les études faites par Ch. Nicolle et H. Connar, a réussi de provoquer un érythème de teinte assez vive sur la peau rosée des lapins en leur inoculant 1 à 2 centimètres cubes de sang citraté de rougeoleux prélevé au premier jour de l'éruption. Il vérifia comme contrôle que ni le sang normal ni le sang de scarlatineux ne produit le même phénomène.

Mêmes expériences de Nervin et Bittman, qui ont inoculé à quinze lapins, par voie intraveineuse, de 1 à 15 centimètres cubes de sang citraté de rougeoleux. Du troisième au septième jour, la température s'éleva et un érythème apparut sur la muqueuse labiale en même temps qu'un érythème sans grand caractère sur la région thoracique. Cet érythème fut suivi de desquamation.

Ch.-W. Duval et Rigney d'Aunoy, en 1922, ont tenté de reproduire la maladie chez le cobaye. Par injection intracardiaque de 1 à 2 centimètres cubes de sang défibriné de rougeoleux, ils ne constatent, après une incubation de quatre à six jours, qu'une élévation de température avec leucopénie, sans rash ni exanthème. Par contre, ils ont chez le lapin provoqué de la fièvre, leucopénie, puis exanthème avec Koplik. La maladie peut être reproduite en série et est parfois mortelle. Enfin, par injection intratrachéale de sécrétions nasopharyngées, ils ne déterminent chez le cobaye qu'un état fébrile avec leucopénie et énathème et réaction conjonctivale, mais chez le lapin une rougeole presque typique avec catarrhe oculonasal, enathème, éruption morbilliforme.

Degkwitz, en Allemagne, à la Clinique infantile de

Munich, où la mortalité est de 29 % chez les rougeoleux de moins de deux ans et demi et de 4 % au-dessus de cet âge, introduisit la méthode à la fin de 1919 et la présenta, malgré les publications françaises et américaines antérieures, comme une innovation originale, selon une coutume chère aux Germains. Ses recherches cliniques ont bien montré toutefois l'efficacité de la méthode et en ont réglé la technique.

Il a au moins le mérite de préciser quelques points de technique, en se basant sur une large expérience de plusieurs milliers de cas. Il montre les avantages du prélèvement du sang vers le septième jour après la défervescence, moment déjà choisi par Ch. Nicolle et Conseil. Il définit d'une façon plus précise les doses à employer et vit que les résultats des injections variaient suivant la date choisie pour l'inoculation.

Encouragés par ce résultat, de nombreux médecins allemands suivent l'exemple de Degkwitz, si bien qu'à l'heure actuelle, la prophylaxie par le sérum de convalescents a été appliquée dans plus de 1.700 cas.

Dans une première publication, le pédiatre de Munich relatait l'observation de vingt-cinq enfants n'ayant pas eu la rougeole et exposés d'une façon permanente à la contagion de la maladie ; ils reçurent sous la peau 2 à 4 centimètres cubes de sérum de convalescents : aucun ne contracta la rougeole, alors que quinze autres, exposés dans les mêmes conditions, furent tous atteints de la fièvre éruptive.

P.-L. Marie et Ruel, à l'Hôpital des Enfants-Malades, signalent les cas suivants : plusieurs enfants réceptifs, qui avaient été en contact d'une rougeoleuse pendant toute la période de prodromes, injectés le septième ou le huitième

jour avec 5 centimètres cubes de sérum, n'ont pas contracté la maladie ; une autre enfant de trois ans, hospitalisée pour une congestion pleuro-pulmonaire en pleine activité lorsqu'elle fut contaminée, ne présenta qu'une éruption fruste, sans signe de Koplik ni catarrhe ; l'état général ne fut aucunement touché.

Un certain nombre d'auteurs français, italiens, allemands, autrichiens, hongrois reprirent cette étude : P. Kutter, Manchot et F. Reiche, Qschau, Maggioré, Majoli, Maro, Gòat, Bockay, Torday, Pfaundler, Reitschel, Glasser, Muller, Nolécourt, Méry et Gastinel, Joannon, Harvier, de Jong et Bernard, Ribert, Debré, Jean Ravina et Henri Bonnet.

Harvier, de Brun et Decourt publient en mars 1923, à la Société de Pédiatrie de Paris, les résultats d'essais de sérothérapie préventive faits à la garderie des jeunes enfants des infirmières de l'établissement de Bicêtre. Tous les enfants sur lesquels ont porté ces expériences étaient âgés de deux à quatre ans.

Le 9 février 1923, un cas de rougeole se déclare chez une fillette de trois ans, rougeole typique intense, à évolution normale sans complications ; les treize enfants en contact avec la malade dès le début de la période d'invasion et même d'incubation devaient être vaccinés, mais deux mères s'opposent à cette opération sur leurs enfants ; neuf sont injectés le 11 février et les deux autres le 13, soit deux et quatre jours après la constatation du cas initial ; les deux enfants non vaccinés eurent une rougeole typique dès le 21 février, avec éruption le 23 ; les onze enfants vaccinés ont eu la rougeole, mais une rougeole atténuée : 1° sept d'entre eux ont présenté les premiers symptômes le 23 février, soit quatorze jours après le début

du cas initial et douze jours après l'injection préventive ; 2° les quatre derniers enfants ont eu la rougeole après une longue période d'incubation.

Tous les enfants vaccinés ont présenté une rougeole bénigne, atténuée, une « morbilloïde » suivant l'expression de Glaser ; les résultats confirment à peu près ceux de Debré.

De ces observations, il ressort les faits suivants :

1° La période d'incubation chez sept malades n'a pas été influencée par la sérothérapie ; chez les quatre autres, l'incubation a été de vingt et un, vingt-sept et vingt-huit jours, en supposant que tous les enfants aient été contaminés simultanément ;

2° Le signe de Koplik a été noté chez les malades, l'exanthème chez neuf ; un catarrhe net des muqueuses ne fut constaté qu'une fois ;

3° La température a atteint ou dépassé 39° chez six enfants ; chez les autres, elle est restée au-dessous de ce chiffre ;

4° L'éruption fut discrète chez presque tous, mais généralisée chez cinq malades ;

5° La durée totale de la période fébrile a atteint un jour dans un cas, deux jours dans quatre cas, trois jours dans un cas, quatre jours dans trois cas, cinq jours dans un cas et six jours dans un cas ;

6° La durée de l'éruption a varié entre deux et six jours;

7° La cuti-réaction à la tuberculine, pratiquée chez tous les enfants avant la rougeole et positive sur un seul, a été renouvelée au déclin de la rougeole présentée par cet enfant ; elle fut encore positive ; cette action anergissante de la rougeole préventivement traitée par la sérothérapie a déjà été signalée par Debré.

La sérathérapie ainsi pratiquée par Harvier, Debrun et Decourt n'a conféré qu'une immunité relative et non absolue ; le sérum n'était pas suspect, car c'était un mélange de plusieurs sérums de convalescents recueilli à partir du septième jour après la défervescence ; c'est dans l'examen de la dose de sérum injectée et du moment de l'inoculation par rapport à la date de la contamination qu'il faut chercher les causes de l'imperfection des résultats. La dose était de 2 1/2 centimètres cubes et les enfants ont été inoculés le deuxième et le quatrième jour après la contamination. Cette dose ainsi injectée a suffi à modifier les symptômes et l'évolution de la rougeole, mais n'a pas empêché l'éclosion de la maladie. Rappelons que Nicolle et Conseil avaient obtenu la protection d'un enfant de deux ans avec 4 centimètres cubes le onzième jour après la contamination et d'un autre de même âge avec 5 centimètres cubes le deuxième jour ; Deckwitz avec 2 1/2 centimètres cubes avant le quatrième jour, 5 à 6 centimètres cubes du cinquième au sixième jour ; Nebécourt et Paraf, 3 centimètres cubes le quatrième jour.

De Jong et Etienne Bernard, au cours d'une épidémie survenue à la crèche des enfants du personnel de l'Hospice d'Ivry, ont fait des injections de 2 centimètres cubes de sérum de convalescents à seize enfants contaminés à une époque variant du septième au vingtième jour de leur incubation ; les résultats ont été excellents : un seul cas de rougeole s'est déclaré parmi les injectés. Cette rougeole a été modifiée dans son évolution : absence d'énanthème et de catarrhe, éruption discrète épargnant la face, excellent état général, aucune complication pulmonaire, guérison en cinq jours. Un enfant non injecté a contracté une rougeole typique et peut-être considérée comme témoin.

Debré, Bonnet et Broca, dans une communication à la Société de Biologie, insistent sur l'inhibition locale de l'éruption morbilleuse par l'injection préalable de sérum de convalescents. Ils démontrent qu'il s'agit bien d'une action spécifique ; l'action du sérum de convalescents de rougeole injecté dans un sujet contaminé à dose judicieuse dans le tissu sous-cutané se gradue de la façon suivante : Pendant les cinq ou six premiers jours de l'incubation, pas de rougeole ; à la fin de l'incubation, production d'une rougeole modifiée ; au début de l'invasion, simple inhibition locale de l'éruption ; à la fin de l'invasion et à partir du stade l'éruption, action nulle.

Bertoye et Sédaillan, de Lyon, confirment eux-mêmes les résultats précédents : au cours d'une épidémie dans une crèche, après injection de 2 centimètres cubes de sérum de convalescents de rougeole prélevé au huitième jour après la défervescence à un convalescent adulte, aucun des enfants contaminés n'a présenté de signes de rougeole pendant les trois semaines qui ont suivi. Au cours d'une autre épidémie, quatre enfants ont fait, un mois après l'injection de sérum à l'occasion de nouveau contage, une rougeole de gravité moyenne. Les auteurs concluent à l'efficacité incontestable de l'injection préventive du sérum de convalescents dans la rougeole. Elle agit même après le contage, étant susceptible d'arrêter une épidémie qui vient d'éclater, l'immunité conférée ne dépasse pas trois semaines.

Le Professeur agrégé de Lavergne, de Nancy, chargé du service des contagieux à l'Hôpital Sédillot, a obtenu lui aussi des résultats fort encourageants pour la séro-prévention, comme le prouve l'observation inédite qu'il a bien voulu nous communiquer et qu'il nous autorise à publier :

OBSERVATION INEDITE

Séroprévention totale de la rougeole

(due à l'obligeance de M. le Professeur agrégé DE LAVERGNE)

Enfant B..., du sexe féminin, âgé de six mois.

Père atteint de rougeole typique, vivant en contact intime et répété avec sa femme et ses deux enfants : une fille de douze ans qui eut la rougeole il y a un an, et l'autre un nourrisson robuste de six mois. Hygiène défectueuse : l'appartement est clos, mal aéré, il n'y a que trois pièces et aucune désinfection, ni aucun isolement n'est observé. La rougeole du père ayant débuté le vendredi 14 mars, si l'on admet que le contage du nourrisson se soit fait vers cette époque, on attendit le septième jour de la phase d'incubation pour traiter, soit le 27 mars.

Technique. — 3 centimètres cubes de sérum de convalescent, conservé en ampoules dans un endroit frais, et après s'être assuré du Wassermann.

Résultats. — Séroprévention absolue.

Pas d'élévation de température, pas de signes de catarrhe, pas la moindre éruption, ni de Koplik, et cependant l'enfant continuait à venir dans la chambre du père, allant même sur son lit.

Pas d'accidents sériques.

CHAPITRE III

Sérothérapie curative

Récemment Majoli, Ribadeau-Dumas, Brissaud et Terrieu ont préconisé dans les rougeoles malignes la transfusion ou l'injection sous-cutanée de sang ou de sérum provenant des sujets guéris depuis peu de temps de cette maladie ; cette thérapeutique a été couronnée de succès.

OBSERVATIONS

A. — Enfant de treize mois. Atteint de rougeole le 1er décembre 1918, il a été contaminé par son frère quatorze jours auparavant, et la maladie prévue dans ces conditions se manifeste d'abord sous une apparence régulière : catarrhe, bronchite, température à 38°.

Le 2 décembre, apparition d'exanthème classique avec température modérée de 39°.

Le 3 décembre, l'exanthème a pâli brusquement, reste limité à la face et à la moitié supérieure du tronc, la température a 41°, l'enfant a crié toute la nuit, agité et tournant la tête sans arrêt sur son oreiller.

Le 4 décembre, température du matin à 40°8 ; même état avec agitation,

Les 5 et 6 décembre, l'état reste le même : température à 41°, aucune localisation morbide constatable. Bains chauds à 38° toutes les trois heures, grand enveloppement sinapisé, injection d'huile camphrée, or colloïdal, pommade au collargol, sérum glucosé adrénaliné. L'état s'aggrave toujours. Le 6 décembre, une transfusion de sang de 20 centimètres cubes sous la peau, de sang complet pris à un frère ayant eu la rougeole il y a six mois. Le soir, la température reste encore à 40°, mais l'enfant joue dans son bain et s'intéresse à ce qui l'entoure. Nuit bonne (la seule où il a dormi depuis le début).

Le 7 décembre, température à 40°6 le matin, tombée à 39°5 le soir ; l'enfant est gai et reprend son biberon.

Le 8 décembre, après une bonne nuit, même température (39°9), mais le soir à 38°.

Le 9 décembre, la température à 37°2 ; l'enfant est guéri et joue sur son lit.

B. — Sujet arabe ; entre le 13 janvier avec éruption morbilleuse généralisée, ecchymotique et une fièvre élevée : 40°5-41°. Aucun renseignement sur l'âge de cette éruption ; la généralisation et la confluence montrent néanmoins qu'il ne s'agit plus d'un début.

Le lendemain matin, la température commençait à baisser, elle était de 39°2, mais, quelques heures après, le thermomètre montait à 40°7 et l'état général franchement mauvais : langue sèche, face congestionnée, respiration rapide, agitation.

Le 15 janvier, abondantes épistaxis, même état.

Le 16 janvier, le malade se sent gravement atteint, fait ses recommandations ; pouls à 100-120 sens altération notable des bruits du cœur ; dyspnée intense, somnolence avec délire, gémissements, soubresauts et tremblements ; albuminurie : 30 à 35 grammes ; température : 40 à 41°.

Le 17 janvier, pouls petit ; présence d'un foyer de congestion à la base du poumon gauche.

On injecte dans la veine 100 centimètres cubes de sang dans 25 centimètres cubes d'eau contenant 1 gramme de citrate de soude, injection très lente et, deux heures après, le thermo-

mètre était descendu de 41° à 39°6 ; pouls bon, de nouveau ample à 104.

Le 18 janvier, nuit calme, l'albumine tombe à 20 centigrammes, un changement radical : le malade tousse et crache. Le soir, la fièvre tombe à 40°, une nouvelle injection de 100 centimètres cubes de sang citraté ; elle a été suivie de frissons et élévation thermique. Bains chauds.

Le 19 janvier, desquamation, forte diurèse (2 litres d'urine) ; trace d'albumine indosable.

Le 22 janvier, absence d'albumine, le malade est tout à fait présent, l'appétit est revenu, l'état général est entièrement satisfaisant.

28, 29 janvier : la fièvre ne dépasse pas 39°.

Le 30 janvier, elle s'élève à nouveau, présente des signes de bronchite. Un abcès de fixation est prescrit, température à 40°. L'incision de l'abcès est suivie d'une chute brusque et rapide de la température, qui bientôt retombait à 36°9.

11 février : le malade est guéri.

III. — On reproche à l'immunisation passive comme à toutes les immunisations de cette catégorie la brièveté de la période de protection. Le reproche n'est pas grave ; il ne s'agit, pour réaliser un immense progrès, que de faire reculer l'époque d'apparition de la rougeole jusqu'à l'âge adulte.

Certains auteurs ont orienté leurs recherches vers l'immunisation active ; Ch. Hermann, de New-York, en entreprit une. Il se base sur l'immunité vis-à-vis de la rougeole que possèdent les nourrissons de moins de six mois, immunité si grande que Weill et Broca, de Lyon, viennent d'insister à nouveau ; il inocula la muqueuse nasale de ces nourrissons en l'enduisant avec du mucus prélevé dans le nez chez des rougeoleux vingt-quatre heures avant l'apparition de l'exanthème. Sur quarante

enfants ainsi traités, quatre ont été en contact immédiat avec des rougeoleux sans contracter la maladie.

Ch. Richardson et Connar reprirent ces essais en 1918, mais sous une forme différente ; ils inoculèrent à la fois le virus et du sérum de convalescents, espérant ainsi obtenir une immunisation active sans trop de risques pour le patient, et voici leur expérience : Une fillette atteinte de coqueluche, qui avait été en contact d'un rougeoleux, reçut d'abord 15 centimètres cubes de sérum de convalescents et, le même jour, fut badigeonnée avec les sécrétions naso-pharyngées toutes fraîches de deux rougeoleux qui venaient de faire leur exanthème. Douze jours plus tard, cette enfant présenta une légère éruption, très probablement de rougeole abortive.

Hiraishi et Okamoto, au Japon, ont essayé récemment de conférer l'immunité par l'injection de la plus petite quantité de sang citraté de rougeoleux, prélevé juste avant l'injection ou en plein exanthème, capable de donner la rougeole quand on l'injecte sans tarder sous la peau de sujets réceptifs. Cette dose est comprise entre 0 cmc. 001-0 cmc. 002. Ils ont pensé que cette inoculation d'une dose inférieure de virus, qui ne provoque pas la rougeole, pourrait conférer l'immunité active. Etant donnée l'intensité de l'épidémie à cette époque, sur quatorze enfants qui avaient reçu la dose préventive de 0 cmc. 001, huit échapperont à la maladie ; les auteurs estiment que ces enfants avaient été immunisés par l'injection. Cette inoculation expérimentale confère au moins une certaine résistance et les rougeoles qui furent observées chez les vaccinés eurent toutes une évolution particulièrement bénigne ; l'éruption resta clairsemée, la fièvre minime et parfois même elle fait défaut.

Degkwitz, tout dernièrement, a publié les premiers résultats obtenus avec un autre procédé d'immunisation : il ensemence des milieux de culture additionnés d'albumine humaine avec les sécrétions conjonctivales et pharyngées des rougeoleux. Les cultures qui, d'après l'auteur renfermaient le virus morbilleux, sont inoculées chez les enfants réceptifs ; douze à quinze jours après surviennent du catarrhe nasal et un léger mouvement fébrile. Tous les enfants inoculés au bout de plusieurs mois se montraient encore réfractaires à la rougeole.

Ainsi qu'on le voit, les résultats acquis en matière d'immunité active à l'égard de la rougeole sont loin d'être aussi brillants et aussi démonstratifs que ceux qu'a donnés l'immunisation passive avec le sérum des convalescents.

Elle est d'une réalisation beaucoup plus difficile pour une infection dont le virus reste ignoré mais promettant en revanche d'être d'une solidité plus grande.

CHAPITRE IV

Techniques

A. - Exposé des diverses Méthodes

Le Professeur Nobécourt et J. Paraf emploient, à l'Hôpital des Enfants Malades, du sérum de sujets ne présentant aucune tare organique, aucun signe clinique de tuberculose : réaction Bordet-Wassermann négative, sérum décanté et chauffé à deux reprises à 56°, répété à un jour d'intervalle et injecté sous la peau. Le sérum ainsi obtenu a été employé à la dose de 3 centimètres cubes. Ils rapportent les observations suivantes :

Nous injections à l'Hôpital des Enfants Malades neuf enfants, ils avaient eu contact pendant toute l'incubation de la maladie, d'une part avec une enfant atteinte de rougeole et, d'autre part, avec un enfant de deux ans contaminé par cette dernière et qui avait séjourné dans nos salles pendant l'incubation et l'invasion de la rougeole ; ce dernier avait été, la veille encore de l'apparition de l'éruption, porté par presque toutes les grandes filles de la salle. Sur dix-sept malades, dix n'avaient pas eu la rougeole, neuf reçurent disons-nous une injection sous-cuta-

née de 3 centimètres cubes de sérum de convalescents ; une enfant de treize ans traitée à l'hôpital, suspecte du mal de Pott, sortant le même jour, échappe à l'injection typique de rougeole. Les autres enfants injectés furent tous exempts de la maladie.

Un groupe d'enfants injectés comprend trois garçons et deux filles de 13, 12, 11, 9 et 2 ans, qui furent en contact intime avec un petit morbilleux pendant toute la période d'incubation et la presque totalité de l'invasion. Ils furent injectés le quatrième jour de l'incubation. Aucun de ces enfants ne fut atteint de rougeole.

Le sérum qu'ils ont employé provenait de deux adultes de 20 et 23 ans et d'un enfant de dix ans ayant tous trois présenté une rougeole typique sans complication. Ces sérums furent prélevés tous les dix-huitime, vingtième et vingt-deuxième jours après le début de la maladie.

Ils recommandent que le donneur soit un sujet vigoureux, adulte ou enfant âgé de plus de cinq ans, ayant une veine facile à ponctionner et capable de donner une quantité convenable de sang, ayant eu une rougeole incontestable et non compliquée.

Ch. Nicolle et E. Conseil conseillent d'employer le sérum humain filtré et conservé assez longtemps à la glacière ou bien additionné d'antiseptique pour éviter les inconvénients de la transmission de la syphilis ou de la tuberculose ; ils rapportent en cela leurs observations aux cas cités pages 15 et 16.

P.-L. Marie conclut qu'un rougeoleux n'est positivement connu qu'à la période d'éruption ; lorsque le médecin voudra protéger les autres enfants qui ont été en contact avec le malade, il devra leur injecter alors 2 centimètres cubes et demi de sérum. Si l'exanthème date déjà

de vingt-quatre ou de quarante-huit heures, on emploiera 5 à 6 centimètres cubes. Si l'exanthème est âgé de soixante-douze heures, l'opportunité de la sérothérapie devient discutable. Point n'est besoin de séparer ces enfants de ce malade.

D. Richardson et H. Connar prélèvent le sérum du neuvième au vingt-cinquième jour après l'éruption et l'injectent dans les muscles à la dose de 7 à 25 centimètres cubes, un mélange de plusieurs sérums conservés par l'addition de tri-crésol à 25 centigrammes pour cent.

Kutter, à Berlin, injecte avec une dose variant de 2 à 5 centimètres cubes de sérum de rougeoleux guéris. Il prélève le sang chez de grands enfants dont les veines sont faciles à ponctionner, le plus souvent dans la troisième semaine de la maladie, six à dix jours après la chute totale de la température. Le sérum est décanté et chauffé.

Torday, à Bucarest, prélève le sérum de la même façon que Kutter, mais il ajoute pour la conservation du tricrésol à la dose de 1 % de sérum.

Zhau, de Nuremberg, utilise le sérum d'enfant prélevé à une date plus éloignée de la maladie (trois ou quatre mois).

Degkwitz récolte stérilement le sang d'une veine du pli du coude chez les convalescents indemnes de syphilis et de tuberculose, du septième au neuvième jour après la défervescnce ; il recommande de mélanger plusieurs sérums pour l'emploi, car il y a parmi les sérums humains, tout comme parmi les chevaux, de mauvais producteurs d'anti-corps. Le sérum conservé à la glacière garde ses propriétés pendant plusieurs mois, après addition d'une goutte de solution de phénol à 5 % pour 10 centimètres cubes de sérum ; il peut être utilisé tel qu'à

l'état liquide ou après dessiccation et reprise par l'eau. Il a montré, d'après ses expériences que, jusqu'au quatrième jour suivant la contamination, 10 centimètres cubes et demi de sérum suffisent pour mettre sûrement un enfant de quatre ans à l'abri de la rougeole. Au quatrième ou cinquième jour, il leur faut 5 à 6 centimètres cubes de sérum, soit deux unités ; au septième jour, le succès n'est plus tout à fait certain, même en employant plusieurs unités ; l'injection devient inutile à partir du huitième jour.

Il a établi que le succès de la sérothérapie préventive dépend de deux facteurs, d'abord du moment ou le sérum est administré, puis de la quantité injectée. Peu après la contamination, une injection de petites doses suffit ; au fur et à mesure que l'incubation progresse, des doses de plus en plus fortes sont nécessaires ; puis vient un moment où il est désormais impossible, même avec une dose considérable, de neutraliser l'infection existante. Les échecs lorsqu'on suit ces règles, d'après Degkwitz, représentent l'infime exception ; ils ne dépassent pas 2 ou 3 % des cas. La cause en reste mystérieuse et le même sérum qui a donné des insuccès a pu protéger efficacement nombre d'autres enfants.

Pour renforcer l'immunité passive, Degkwitz propose d'injecter les enfants assez tardivement au cours de l'incubation et avec la dose suffisante pour les immuniser, puis de les soumettre à une réinfection quatre semaines après, à l'effet d'augmenter l'immunité par un nouvel apport d'antigène.

Ruelle a obtenu d'excellents résultats en utilisant du sang citraté qu'il injecte à la dose de 4 centimètres cubes par voie intramusculaire.

R. Debré, dans sa station de prophylaxie antimobilleuse à l'Hôpital Bretonneau (service de M. Boulloche), recueille systématiquement le sang (de 10 à 40 centimètres cubes suivant l'âge) de tous les enfants qui viennent d'être atteints de rougeole, sept jours après la chute de la température. Chaque sérum est éprouvé par la réaction de Wassermann, puis le liquide est mis en ampoules ; il mélange dans la même ampoule plusieurs sérums de convalescents et il conserve le sérum quelques jours à la glacière avant de l'injecter dans les masses musculaires des enfants qu'il veut protéger. La dose injectée a été de 2 1/2 centimètres cubes à 3 centimètres cubes. Cette dose a toujours été suffisante pour les enfants de moins de trois ans qu'il a voulu immuniser. Il limite l'application de la méthode préventive aux cas suivants : Protection des frères et sœurs âgés de moins de deux ans contre la maladie d'un enfant contagieux ; vaccination des enfants chétifs ou débiles exposés dans un avenir immédiat à la contagion morbilleuse ; vaccination préventive dans les crèches ou garderies d'enfants, enfin dans la lutte contre les lamentables épidémies de rougeole hospitalière.

Cet auteur, ne pouvant titrer le pouvoir préventif d'un sérum vis-à-vis de la rougeole, n'emploie pas de sérum d'adulte, mais uniquement le sérum de convalescents.

Pour réaliser chez l'injecté l'immunisation ou la protection régulière d'une rougeole heureusement modifiée, deux procédés peuvent être envisagés : injection dès le début de l'incubation d'une dose de sérum inférieure à celle capable de protéger complètement, ou bien injection à la fin de l'incubation de la dose habituelle de sérum protecteur (2 1/2 cmc. à 3 cmc. pour les enfants de moins de trois ans).

Si l'on injecte dans les cinq ou six premiers jours de l'incubation, on évite toute manifestation morbide ; si, au contraire, on injecte du septième au dixième jour, soit à la fin de l'incubation, on obtient une rougeole modifiée. Une fois la maladie déclarée, le sérum est sans action. L'injection est parfaitement inoffensive ; il n'existe pas de cas d'accidents sériques avec le sérum humain, sauf en cas de méningite sérique après injection intra-rachidienne (Observations de Nobécourt et Darré, Netter, Koechlin et Salomon) et un cas de mort par injection intraveineuse (Observation de Cohn, de Hambourg).

R. Debré emploie actuellement pour les sujets à injecter dans les quatre premiers jours, 3 centimètres cubes de sérum si l'enfant a moins de dix-huit mois. 4 centimètres cubes de dix-huit mois à deux ans et demi, et 6 centimètres cubes de deux ans et demi à cinq ans ; ainsi les échecs ne s'observent pas dans une proportion supérieure à 1 %.

Lesne souhaiterait qu'on puisse employer des doses de 5 à 10 centimètres cubes de sérum de convalescents, mais les donneurs sont rares et souvent jeunes, aussi doit-on réserver cette immunisation aux sujets chez qui la rougeole est particulièrement grave, tels que les nourrissons ou les enfants porteurs de lésions du cavum ou de l'oreille moyenne.

Papillon, à la crèche de l'Hôpital Trousseau, n'a jamais observé aucun cas de rougeole même atténué ; il injecte 3 centimètres cubes de sérum de convalescents aux nourrissons au-dessous d'un an le jour même de la contagion possible ; ces 3 centimètres cubes sont la dose employée pour des enfants dont le poids est inférieur à 6 et même 5 kilos.

B. — Il est évident que cette méthode n'entrera pas dans la pratique journalière, quel que soit le procédé choisi, où elle ne paraît susceptible de rendre de grands services que si les médecins peuvent se procurer facilement du sérum de convalescents.

Degkwitz propose la création de stations centrales qui délivreraient le sérum aux crèches, aux pouponnières, aux hôpitaux d'enfants et aux médecins, stations qui seraient situées dans les hôpitaux de contagieux. Nul doute que, moyennant des gages, faveurs ou gratifications, on n'arrive à se procurer les donneurs nécessaires.

Une provision de sérums de convalescents doit être constituée dans les services d'enfants, elle serait bien plus facilement réalisable, dit le Professeur Nobécourt. Pour éviter aux médecins inexpérimentés dans les techniques sérologiques, la préparation de sérum, des centres d'approvisionnement délivrent ce produit aux médecins qui peuvent s'adresser à l'Hôpital Bretonneau (Service Debré) ou à l'Hôpital Claude-Bernard (Service Teissier).

Tout récemment, le Professeur L. Bernard demande à l'Académie de Médecine qu'une commission soit nommée en vue de l'étude et de l'organisation d'une station officielle où le sérum serait préparé et tenu à la disposition de tous les médecins.

Récolte de Sérum

Sur qui, comment et quand doit-on faire des prélèvements de sérum ? Il nous faut envisager le choix du donneur, le choix du moment du prélèvement et les conditions dans lesquelles il doit se pratiquer.

1° *Choix du donneur.* — Les adultes doivent être les principales sources du sérum ou tout au moins les enfants de plus de dix ans. On doit être absolument sûr que le donneur ait été atteint d'une rougeole certaine et non pas de rubéole ou d'éruption morbilliforme d'origine toxique.

Le convalescent de rougeole doit être sain, indemne de syphilis, de tuberculose, de paludisme.

La défervescence de la rougeole et la convalescence franche sans complication ; on évitera de s'adresser aux femmes enceintes chez lesquelles une spoliation sanguine faite sans but curatif spécial peut être mal interprétée, ainsi qu'aux sujets présentant une récidive de rougeole, preuve flagrante qu'ils sont mauvais fabricants d'anticorps.

Il sera prudent d'observer dans les jours qui suivront les donneurs de sérum qui peuvent, au moment du prélèvement, se trouver en incubation d'une nouvelle infection : scarlatine, typhoïde, oreillons. En cas de déclaration de ces maladies, le sérum recueilli doit être inutilisé ;

2° *Choix du moment du prélèvement.* — Le prélèvement du sang sera pratiqué vers le septième jour qui suit la défervescence ; au delà du dixième jour, l'efficacité devient aléatoire et, avant le septième jour, on risque d'inoculer la maladie ;

3° *Conditions du prélèvement.* — Après stérilisation parfaite du matériel, une aiguille forte, montée à l'extrémité d'un tuyau de caoutchouc, le tout préalablement trempé dans l'huile de vaseline et égoutté, sert à retirer le sang par ponction veineuse et à le recueillir dans des

tubes stérilisés de 50 à 60 centimètres cubes. Le prélèvement peut être de 100 centimètres cubes et davantage.

Conservation du Sérum

Les opérations suivantes devront être pratiquées sur le sang recueilli :

1° Coagulation : par séjour de 48 heures à la température ordinaire, le rendement est de 40 % de sérum par rapport au volume total du sang ; quelquefois le sérum, jaunâtre bien que stérilisé, peut avoir un aspect louche, opalescent ; on n'y attache aucune importance ;

2° Chauffage à 56° pendant quarante-cinq minutes deux jours de suite (cette précaution est inutile si on est absolument sûr de la stérilisation et que le contrôle par ensemencement a été pratiqué) ;

3° Séjour à la glacière d'une durée minimum obligatoire de quatre jours ; il est recommandable de prolonger même jusqu'à emploi ;

4° Ensemencement de contrôle de chaque tube de sérum ;

5° Réaction de Wassermann pratiquée avec ce sérum ; elle devra toujours être franchement négative ;

6° Mélange de plusieurs sérums ; cette pratique uniformise la valeur immédiate du produit injecté ; avec des sérums non mélangés, on obtiendrait un résultat irrégulier, tenant à l'inégalité de teneur en substances protectrices, les anticorps variant en qualité et en quantité suivant les sujets ;

7° Ensemencement de contrôle des mélanges ;

8° Répartition des mélanges en ampoules de 3 à 5 centimètres cubes ;

9° Réensemencement de contrôle pour vérification de la stérilité en prenant le contenu d'une ampoule au hasard.

Le sérum conservé à la glacière peut garder son activité pendant plusieurs mois.

Indications

Suivant que l'on pratique l'injection de sérum avant ou après le sixième jour de l'incubation, la rougeole est évitée ou bien atténuée ; dans le premier cas, la protection ne dure que quelques semaines ; dans l'autre, l'immunité est durable après la faible atteinte ; en d'autres termes, comme le dit Debré, « la séro-prévention stricte ne fait qu'ajourner la rougeole, la séro-atténuation en affranchit ». La prévention est indiquée chez les sujets à abriter momentanément d'une rougeole même légère ; dans ce cas, l'injection sera pratiquée dans les quatre ou cinq premiers jours de l'incubation ; il y a indication pour l'atténuation chez les sujets capables de supporter tout de suite une rougeole légère et qu'on désire rendre ultérieurement réfractaires à la maladie ; dans ce cas, l'injection sera pratiquée du sixième au neuvième jour de l'incubation.

La prévention pure et simple sera appliquée à tous ceux qui, par leur âge ou leurs aptitudes morbides, font porter un pronostic grave à l'évolution de la maladie. Tels sont les enfants âgés de moins de trois ans surtout dans les classes populaires, crèches et pouponnières, les enfants débiles, chétifs, cachectiques, tuberculeux, convalescents

ou déjà atteints d'une autre maladie aiguë, sur le point d'être opérés d'urgence. De même on pratiquera la prévention chez les femmes enceintes qui n'ont jamais eu la rougeole, vouées à la contamination, ainsi que chez les nouveau-nés issus d'une mère ayant accouché en pleine rougeole. Les indications de la méthode d'atténuation de la rougeole se trouvent dans tous les cas où la prévention n'est pas indiquée, en particulier toutes les fois qu'un contact a été relevé entre une rougeoleuse et un sujet sain âgé de plus de trois ans et réceptif à la rougeole.

Injection du Sérum

Pour la séro-prévention, l'injection sera pratiquée dans les quatre ou cinq premiers jours de la contamination.

Pour la séro-atténuation, injection du septième au neuvième jour. Au dixième jour, l'atténuation n'est plus possible. La nosologie est subordonnée à l'âge ou au poids de l'enfant sans tenir compte du but poursuivi ; prévention ou atténuation, l'injection sera unique ; pour les grands enfants ou adultes, la dose doit être de 6 à 8 centimètres cubes ; pour les enfants de trois à dix ans, 3 à 6 centimètres cubes ; enfin, pour les enfants de moins de trois ans, 3 centimètres cubes.

Il est bon de noter que chez certains sujets atteints d'une autre maladie aiguë, ces doses sont insuffisantes pour la prévention, c'est un fait connu en sérologie, un sérum peut perdre de son activité lorsque l'organisme est en proie à une maladie grave autre que celle contre laquelle le sérum est employé.

La voie sous-cutanée sera la voie d'administration employée le plus souvent ; cependant, la voie intramusculaire est à conseiller dans le cas d'urgence, quand les délais dans lesquels le sérum doit intervenir sont sur le point d'être écoulés.

CHAPITRE V

Résultats

Efficacité

Elle varie suivant la méthode de prévention ou d'atténuation.

1° *Prévention.* — L'injection précoce à dose convenable d'un bon sérum est d'une efficacité pratiquement absolue ; la rougeole est certainement évitée, l'épidémie sûrement enrayée, l'efficacité de la protection est telle qu'on peut laisser sans inconvénient les rougeoleux dans la même salle que les enfants réceptifs injectés ;

2° *Atténuation.* — L'injection tardive aux conditions de délai, de dose et de qualité de sérum est d'une efficacité évidente ; on obtient sur le coup le but recherché, l'atténuation de la maladie ; dans ce cas, l'incubation est normale la plupart du temps, quelquefois prolongée, atteignant dix-sept à dix-huit jours : l'invasion diffère de la normale, le catarrhe oculo-nasal n'existe pas ou très atténué, on ne remarque jamais le signe de Koplik, la fièvre est presque toujours nulle ou tout au moins ne dépasse

jamais 38° ; la plupart du temps, la rougeole paraît commencer d'emblée après l'éruption sans prodromes d'invasion. La période d'état consiste en exanthème intéressant seulement le tronc, respectant la face ; quelquefois cependant, il peut être généralisé ; quant à l'énanthème, il est totalement absent, ainsi que le catarrhe oculo-nasal et les manifestations laryngo-bronchiques. Il est rare d'observer la rougeur du voile du palais et de la gorge ; la fièvre est nulle : le thermomètre marque exceptionnellement 37°8 à 38° ; si l'ascension est supérieure à 38°, elle ne dure que quelques heures et ne dépasse pas 39°. L'état général est toujours absolument parfait, le malade conserve une sensation de bien-être et sa vivacité, son appétit restent normaux.

Les complications de la rougeole sont toujours évitées. Il ne se déclare jamais ni otite ni broncho-pneumonie.

Durée de l'immunité

Elle ne paraît pas encore nettement déterminée ; d'après Zschau, elle est de trois à quatre semaines ; Torday cite le cas de deux enfants qui avaient reçu une injection de sérum et contracté la rougeole le soixante-quinzième et le soixante-douzième jour après l'injection à la suite d'un nouveau contact.

Degkwitz aurait observé que cette injection n'est pas de nature purement passive, mais elle a un caractère mixte ; l'injection étant faite une fois l'infection contractée, il a décelé dans le sang des enfants immunisés de grandes quantités d'anticorps et leur sérum est en mesure de mettre à l'abri de la rougeole les enfants auxquels on

injecte, bien que les donneurs eux-mêmes n'aient pas présenté les manifestations cliniques de la maladie. Le caractère mixte de l'immunité est d'autant plus prononcé que l'époque de l'incubation est plus avancée lorsqu'on injecte le sérum.

Pratiquement, l'immunité est de moindre durée quand la sérothérapie a été précoce ; elle est d'autant plus solide que l'injection a été faite tardivement.

Selon Degkwitz, dès le trente-troisième jour après la sérothérapie, on a pu constater deux cas de réinfection : enfants infectés le second jour après la contamination ; deux mois et demi après chez des enfants infectés le sixième de l'incubation.

Pour Lesne, la durée de l'immunité possible est de trois à quatre semaines.

Pour Debré, l'immunité est de trois semaines et n'évite pas une rougeole ultérieure ; la durée éphémère de l'immunité provoquée par la séro-vaccination a conduit Debré à essayer non pas d'éviter à l'enfant injecté la maladie, mais de ne laisser évoluer chez lui qu'une rougeole atténuée, singulièrement bénigne.

Degkwitz, Rietschel, Muller et Glazer, P.-L. Marie avaient considéré ces atteintes comme des échecs partiels de la méthode d'immunisation. Dans ce cas, l'incubation n'est pas allongée ; quelquefois cependant, elle peut durer jusqu'à dix-huit jours ; les catarrhes sont généralement et totalement absents ou au moins très discrets, le signe de Koplik toujours absent, la température ne dépasse jamais 38° ; en un mot, la maladie commence d'emblée par la période éruptive. L'exanthème d'intensité relative contracte avec l'exanthème le plus souvent absent. Pas de catarrhe, pas ou peu de température, état général per-

sistant absolument parfait, pas de complications, pas d'otite, pas de broncho-pneumonie. Point intéressant : la cuti-réaction tuberculinique semble restée positive, il n'y a donc pas production d'anergie morbilleuse vis-à-vis de la tuberculose.

Dans la méthode de prévention pure et simple, la durée de protection conférée paraît d'autant plus longue que l'injection a été faite plus tard, quoique encore à temps ; elle peut varier de vingt-cinq jours à plusieurs mois. Tous ces délais sont ceux qu'on observe d'ailleurs dans les injections préventives de sérum antidiphtérique.

La rougeole atténuée donne une immunité acquise absolument comparable à celle de la rougeole ordinaire ; c'est dire qu'elle ne met pas toujours à l'abri de récidive. Un fait précis cependant est le suivant : le sérum de sujets ayant bénéficié de la méthode d'atténuation est capable de préserver de la rougeole ceux qui, réceptifs, sont exposés au contage.

Incidents et Accidents

Le Professeur Nobécourt et J. Paraf n'ont signalé aucun incident à la suite de toutes leurs injections. Cependant, ils ajoutent que l'on peut observer consécutivement aux injections de sérum humain, des accidents sériques analogues à ceux observés avec des sérums d'animaux, et comme le constatèrent après le Professeur Nobécourt avec Darré en 1900, Netter, Koechlin et Salamier en 1915 sur un cas de maladie sérique après l'injection de sérum humain dans le canal rachidien ; et le cas de

P.-L. Marie, au cours de recherches effectuées sur l'action curative des sérums de typhiques convalescents sur les malades atteints de dothienenterie en évolution chez lesquels il s'est produit une éruption généralisée après deux injections intraveineuses de sérum humain.

Le Professeur Widal et ses élèves ont montré en outre l'existence d'une crise hémoclasique à la suite de l'injection de sérum humain ; et, en septembre 1921, Cohn, à Hambourg, rapportait à la suite de l'injection de sérum de convalescents de scarlatine un cas de mort vraisemblablement imputable au choc anaphylactique.

Ces incidents ou même ces accidents sont d'ailleurs exceptionnels ; ils s'observent spécialement chez certains individus particulièrement prédisposés (migraineux, urticariens ou asthmatiques). On usera dans ces cas de différentes méthodes antianaphylactiques devenues aujourd'hui courantes, que Besredka a fait connaître qu'il suffisait, d'après la merveilleuse découverte du Professeur Ch. Richet sur le choc anaphylactique, pour préserver de cette menace l'organisme sensibilisé, de lui injecter, très peu de temps auparavant, une quantité minime de la substance déchaînante.

Debré n'a jamais observé le moindre incident ni le moindre inconvénient imputable à la méthode ; une fois seulement, il a constaté une éruption légère et passagère.

Contre-Indication

Cette séro-thérapie, lorsque le sérum est judicieusement choisi, ne comporte aucun danger, aucune contre-indication. Il s'agit là d'un sérum homologue qui ne cause ni maladie sérique ni accident d'anaphylaxie.

Insuccès

Les insuccès sont dus aux causes ci-dessous :

1° La dose de sérum est insuffisante ; si on ne dépasse pas, quel que soit l'âge, 3 à 4 centimètres cubes de sérum, on a environ 1 % d'insuccès. Aux doses que nous avons signalées précédemment, il n'a été indiqué jusqu'ici aucun insuccès ;

2° Une erreur peut être commise dans le calcul des délais écoulés, auquel cas on est dépassé par la maladie ;

3° Le sérum injecté peut être mauvais. Ceci se produit si la prise de sang a été faite par erreur de diagnostic chez un sujet non atteint de rougeole ou bien si on a omis de mélanger le sérum et on a affaire à un sérum provenant d'un individu élaborant pas ou peu d'anticorps ; enfin si le prélèvement a été trop tardif, c'est-à-dire au delà du vingtième jour. Il peut exister un tout petit nombre d'insuccès inexpliqués, ce qui n'est pas surprenant, attendu que les sciences biologiques sont imprécises et que les phénomènes organiques sont très complexes.

Telle est la méthode, tels sont les résultats. Ils sont assez éloquents pour se passer de commentaires. Souhaitons seulement de voir cette conception d'origine française s'implanter et prospérer partout où la vie d'un petit enfant représente un capital si précieux. Il suffirait de créer un courant d'opinion favorable et d'organiser méthodiquement la collecte et la distribution du sérum. Il s'agit de sauver chaque année des jeunes existences par milliers.

CONCLUSIONS

1° Le sérum sera prélevé sur un sujet âgé de plus de dix ans, exempt de toutes tares organiques et rougeoleux certain en première atteinte en défervescence complète, convalescence franche sans complication ;

2° Le prélèvement sera pratiqué du septième au neuvième jour qui suit la défervescence ;

3° La séro-prévention stricte ne fait qu'ajourner la rougeole, la séro-atténuation en affranchit ;

4° La prévention pure et simple sera envisagée pour les enfants âgés de moins de trois ans, les débiles, les chétifs, cachectiques, tuberculeux, convalescents ou atteints d'une maladie aiguë ou en instance d'une opération urgente, pour les femmes enceintes qui n'ont jamais eu la rougeole, qui sont en contact avec un rougeoleux, enfin pour les nouveau-nés issus d'une mère accouchant en pleine rougeole ;

5° L'injection séro-préventive sera pratiquée dans les quatre ou cinq premiers jours ; elle sera unique et sous-cutanée.

Posologie : Pour les grands enfants et adultes, 6 à 8 centimètres cubes ; enfants de trois à dix ans, 3 à 6 centimètres cubes ; enfants de moins de trois ans, 3 centimètres cubes ;

6° Elle met ainsi le sujet à l'abri de la rougeole.

L'immunité passive ainsi conférée n'est pas supérieure à deux mois ;

7° Les injections sont d'une innocuité absolue ; il est cependant nécessaire d'user des précautions antianaphylactiques d'usage chez les sujets particulièrement sensibles (asthmatiques, eczémateux, urticariens, etc.).

Vu :
Nancy, le 15 juillet 1924.
Le Président de la thèse,
L. Spillmann.

Vu :
Nancy, le 16 juillet 1924.
Le Doyen,
L. Spillmann.

Vu et permis d'imprimer :
Nancy, le 17 juillet 1924.
Le Recteur de l'Académie,
Ch. Adam,
Membre de l'Institut.

BIBLIOGRAPHIE

L. Bernard et Debré. — A propos de la séroprévention de la rougeole (*Bull. de l'Acad. de Médec.*, juillet 1924).

Bertoye P. et Sadallian P. — Prophylaxie de la rougeole par le sérum des convalescents (*Soc. de Biol.*, 1923, p. 1060).

Blacke F.-B. et Trask. — *Etudies of measles acquired immunity following experimental measles*, 1921.

Brownlee S. — Publichealth administration in epidemie of measles (*But. med. Journ.*, 1920).

Cohn. — Ueber einem Todesfall im Anschluss einer Injektion Scharlachrekonvalescentserums (*Beit. Klin. Woche*, 1921).

Debré R. — Prévention de la coqueluche par l'injection de sérum de coquelucheux prélevé à la 4e semaine de la maladie (*Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1923).

Debré, Bonnet et Broca. — Sur l'inhibition de l'éruption morbilleuse par l'injection de sérum de convalescents (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1923).

Debré et Joannon. — Pratique de la séroprévention et de la séroatténuation de la rougeole (*Revue d'Hygiène*, août 1923).

Debré et Ravina. — La rougeole modifiée par l'injection de sérum de convalescents (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1923).

Degkwitz. — *Ueber Versuche mit Masernrekonvalescent serum*, 1922.

Glasser et Muller. — Ueber Masernschutzimfunger (*Med. Klin.*, 1923).

Harvier, Debrun et Decourt. — *Résultat d'un essai de sérothérapie préventive antimorbilleuse*, 1923.

Harde. — Rougeole expérimentale. Constatation d'un érythème sur la peau rasée d'un lapin (*C. R. Soc. de Biol.*, 1921).

Hermann Ch. — Immunisation againet measles (*Arch. of Pediatricis*, 1923).

Hiraishi et Okanoto. — On prophylactie inocubation againet measles (*Japan. Med. World.*, 1921).

De Jong et Bernard Et. — La prophylaxie de la rougeole par injection de sérum de convalescents (*Bull. Soc. Méd. des Hôpit. de Paris*, 1923).

Kutter. — *Masernschutz impfung mit M. R. S.*, 1921.

— Masernchutz bei Rekonvalescentserum (*Zeisch. f. Kinderheilkr.*, 1921).

Maggiore. — Immuno profilassi del morbillo (*La Pediatria*, 1921).

Majoli. — Traitement de la rougeole par le sérum des convalescents (*Policlinico*, 1915).

Manchot et Reiche. — *Ueber Schutz impfungen gegen Masern mit Rekonvalescentserum*, 1921.

Marie P.-L. — La prophylaxie de la rougeole (*Presse Médicale*, 1922).

Netter, Koechlin et Selanier. — Réactions sériques et injections de sérum humain (*C. R. Soc. de Biol.*, 1915).

Nicolle et Conseil. — Pouvoir préventif du sérum d'un malade convalescent de rougeole (*Bull. Soc. Hôp.*, 1918).

Nobécourt et Darre. — Réactions méningées anatomiques et cliniques à la suite de l'injection intrarachidienne de sérum humain dans un cas de maladie de Heine-Médine (*C. R. Soc. de Biol.*, 1910).

Nobécourt et Paraf. — Prophylaxie de la rougeole par les injections préventives de sérum de convalescents (*Presse Médicale*, 1922).

Paraf. — Rougeole expérimentale. Prévention et traitement sérique de la rougeole (*Gaz. des Hôpitaux*, 1922).

Pfaundler. — Zur Masernprophylaxie (*Munich Mer. Woch.*, 1921).

Richardson et Connar. — Immunation against Measler (*The Journ. of Amer. Nd. Assoc.*, 1919).

Rietschel. — *Zur Masernprophylaxie nach Degkwitz Zeitschr. fur Kinderheilkr.*, 1921.

Ribeaudeau-Dumas et Brisseau. — Rougeole grave traitée par la transfusion du sang (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1918).

Ruelle. — Prophylaxie de la rougeole par l'injection préventive de sang citraté prélevé chez les convalescents (*Pediatrie Pratique*, 1922).

Terrieu. — Rougeole maligne et plasmothérapie (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 1920).

Torday. — Masernschutzimpfungen mit Rekonvalescentsérum (*Zeitschr. Kinderheilkr.*, 1921).

Torres et Pacheco. — Immunisation contre la rougeole (*Arch, latino Amer. Ped.*, 1920).

Widal, Abrani et Brissard. — Etudes sur certains phénomènes de choc observés en clinique (*Presse Médicale*, 1920-1921).

Weill et Bocca. — Non contagion de la rougeole dans les premiers mois de la vie (*Lyon Médical*, 1921).

Zschau. — Ueber Erfahrungen mit Rekonvalescentserum (*Munich Med. Woch.*, 1921).

SERMENT MÉDICAL

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me sont confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Préface 5

Chapitre premier. — Considérations générales 9

Chapitre II. — Prophylaxie 13
A. — Mesures générales 13
B. — Sérothérapie préventive 14

Chapitre III. — Sérothérapie curative 24

Chapitre IV. — Techniques 29
A. — Exposé de diverses méthodes 29
B. — Récolte du sérum 35
C. — Conservation du sérum 37
D. — Indications 38
E. — Injection 39

Chapitre V. — Résultats 41
A. — Efficacité 41
B. — Durée de l'immunité 42
C. — Incidents et accidents 44
D. — Contre-indication 45
E. — Insuccès 46

Chapitre VI. — Conclusions 47

Bibliographie 49

Serment 53

Imp. M. Colin, 11, rue des Quatre-Eglises, Nancy